

PENGARUH EKSTRAK RIMPANG CURCUMA ALBA TERHADAP VOLUME ADENOKARSINOMA MAMMA

Studi Eksperimental terhadap Mencit C3H yang Diinokulasi *Adenokarsinoma Mamma*

Moch. Agus Suprijono, Sumarno, Lirans Tia Kusuma

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan salah satu tumor ganas paling sering ditemukan pada wanita. Berbagai pengobatan modern yang dilakukan untuk mengobati kanker payudara mempunyai efek samping yang banyak dan memakan biaya besar. Oleh karena itu perlu dikaji obat tradisional yang lebih murah untuk pengobatan kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang *Curcuma alba* terhadap volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre dan post test only group control group design*, dilakukan selama 21 hari menggunakan 24 ekor mencit betina C3H yang diinokulasi adenokarsinoma mamma, dibagi 4 kelompok, lalu diukur volume awalnya. Kelompok I hanya diberi pakan standart dan aquades, kelompok II diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* dosis 8mg/0,2ml, kelompok III dosis 16mg/0,2ml dan kelompok IV dosis 32mg/0,2ml. Penghitungan selisih volume akhir dan awal dilakukan pada hari ke 21. Data diuji dengan *Shapiro-Wilk*, lalu diuji dengan *Levene test*. Untuk membandingkan volume adenokarsinoma mamma pre dengan post pada tiap kelompok sampel dilakukan *Pair T-test*. Untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok yang independent data diuji dengan *Oneway Anova*, untuk mengetahui perbedaan signifikan antara 2 kelompok data diuji dengan *Post hoc*.

Hasil uji *Pair T-test* menunjukkan ada perbedaan signifikan antara volume adenokarsinoma mamma pre dengan post pada dosis 16 mg/hr ($p < 0,05$) dan uji *Post Hoc* menunjukkan ada perbedaan signifikan selisih volume adenokarsinoma mamma pre-post antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 16 mg/hr, kelompok dosis 8 mg/hr dengan kelompok dosis 16 mg/hr, dan antara kelompok dosis 8 mg/hr dengan kelompok dosis 32 mg/hr ($p < 0,05$).

Ada pengaruh ekstrak rimpang *Curcuma alba* terhadap volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H pada dosis 16 mg/hari.

Kata kunci : *Curcuma alba*, Adenokarsinoma Mamma, Volume Adenokarsinoma Mamma.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most common malignant tumor found in women. A variety of modern medicine performed to treat breast cancer have many side effects and costly. Therefore it is necessary to study traditional medicine which is cheaper for the treatment of cancer. This study aims to determine the influence of rhizome extracts of *Curcuma alba* against the volume of breast adenocarcinoma C3H female mice.

Experimental research design with pre and post test only control group design group, conducted over 21 days use 24 mice were inoculated C3H breast adenocarcinoma, further divided into 4 groups, then measured its original volume. Group I was only given standard feed and aquades, the second group were given doses of extracts of rhizome of *Curcuma alba* 8mg / 0,2 ml, group III dose of 16mg / 0.2 ml and group IV dose of 32mg / 0.2 ml. Calculating the difference between final and initial volume performed on day 21. Data were tested with Shapiro-Wilk, and then tested with the Levene test. To compare the volume of breast adenocarcinoma pre and post samples in each group performed Pair T-test. To find significant differences between groups were tested with independent data Oneway Anova, to find significant differences between the 2 groups were tested with post hoc data.

Pair test results T-test showed no significant difference between the volume of pre and post breast adenocarcinoma at doses of 16 mg / day ($p < 0.05$) and Post Hoc test showed no significant difference in breast adenocarcinoma difference in volume between pre-post control group by group dose of 16 mg / day, the dose of 8 mg / day with the dose of 16 mg / day, and between the dose of 8 mg / day with the dose 32 mg / day ($p < 0.05$).

There are the influence of rhizome extracts of *Curcuma alba* breast adenocarcinoma volume C3H female mice at doses of 16 mg / day.

Key words: *Curcuma alba*, Breast Adenocarcinoma, Breast Adenocarcinoma Volume.

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan neoplasma ganas, yang mana terjadi suatu pertumbuhan abnormal jaringan payudara, tumbuh infiltrasi, dan destruktif serta dapat bermetastase (Asrul, 2003). Kanker payudara merupakan salah satu tumor ganas paling sering ditemukan pada wanita (Mintian, 2008). Karena kanker biasanya diobati dengan kemoterapi yang mengandung bahan toksik, tidak hanya merusak sel tumor tetapi juga sel normal dan adanya efek samping seperti toksisitas jantung, alopesia, disfungsi gagal ginjal, disfungsi saraf akustik, mual dan muntah, penanganannya yang mahal dan belum tentu berhasil (Katzung, 2004 ; Mangan, 2009). Oleh karena itu, tidak sedikit penderita kanker payudara beralih ke pengobatan alternatif, salah satunya pengobatan tradisional yang secara umum bebas dari efek samping dan biasanya tidak mahal, contohnya *Curcuma alba* (Riyasa, 2004 ;

Mangan, 2009). *Curcuma alba* yang mengandung curcumin bermanfaat sebagai anti tumor dan anti inflamasi (anti radang) (Mangan, 2009). Senyawa aktif curcumin tersebut dapat meningkatkan antibody spesifik dan mengendalikan pertumbuhan sel kanker. Oleh karena itu curcumin berpotensi sebagai anti tumor pada payudara (Fuchs JR, 2009). Pada penelitian sebelumnya fokus penelitian umumnya adalah pengaruh *Curcuma alba* terhadap karsinoma secara mikroskopis. Perlu dilakukan pengamatan mengenai pengaruh *Curcuma alba* terhadap karsinoma secara makroskopis, yaitu volume.

Tujuan penelitian ini mengamati pengaruh pemberian ekstrak rimpang *Curcuma alba* terhadap volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H. Membandingkan volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H sebelum diberi perlakuan dan sesudah diberi perlakuan pada tiap kelompok. Membandingkan selisih volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H antara kelompok yang diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* dengan kelompok yang tidak diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba*. Membandingkan selisih volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H yang diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* antara masing-masing kelompok dosis 8 mg/hari, 16 mg/hari, 32 mg/hari.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *pre dan post test only group control group design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak rimpang *Curcuma alba* dan variabel tergantung dalam penelitian ini adalah volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H. Pembuatan ekstrak dibuat dengan ditumbuk halus dengan soklet, dikeringkan dalam suhu 40° C, dan dikeringkan.

Dua puluh empat ekor mencit C3H betina dengan karsinoma mamma ini dibagi menjadi 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit yang dirandom. Masing-masing kelompok dikandangkan secara individual dan mendapatkan ransum pakan standart yang

sama dan minum secara ad libitum. Perlakuan setelah tumbuh karsinoma mamma dan dirandom :

Kelompok I :Benjolan (tumbuh dalam waktu empat hari) dihitung volume awalnya.

Kelompok II :Benjolan (tumbuh dalam waktu empat hari) dihitung volume awalnya, lalu diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* dengan dosis 8 mg/hari selama 3 minggu.

Kelompok III :Benjolan (tumbuh dalam waktu empat hari) dihitung volume awalnya, lalu diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* dengan dosis 16 mg/hari selama 3 minggu.

Kelompok IV :Benjolan (tumbuh dalam waktu empat hari) dihitung volume awalnya, lalu diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* dengan dosis 32 mg/hari selama 3 minggu.

Setelah perlakuan pada mencit selesai, volume adenokarsinoma mamma tersebut dihitung kembali dengan rumus $\text{Volume} = (\text{panjang} \times \text{lebar}^2 \times 0,5) \text{ mm}^3$ lalu hitung selisih volume awal dan volume akhirnya.

Data yang diperoleh kemudian dianalisa secara kuantitatif. Normalitas dan homogenitas data diuji dengan *Shapiro-Wilk test* dan *Levene test*, karena sebaran data ada yang normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *Anova Oneway*, kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Dan *Pair T-test*

HASIL PENELITIAN

DATA HASIL PENGHITUNGAN VOLUME ADENOKARSINOMA MAMMA

Kelompok	Sampel	Volume = panjang x lebar ² x 0.5 (mm ³)		Selisih volume (mm ³)
		Volume Pre	Volume Post	
Kontrol	1	157.840768	706.037559	548.1968
	2	95.314882	1200.438354	1105.123
	3	138.029224	903.1584545	765.1292
	4	186.874768	709.526808	522.652
	5	170.04176	698.2151975	528.1734
	6	91.50136	494.70543	403.2041
Dosis 8 mg/hr	1	150.057968	1185.7032	1035.645
	2	138.729192	680.708577	541.9794
	3	149.729725	1337.056875	1187.327
	4	129.0496	894.2353	765.1857
	5	74.407876	412.915797	338.5079
	6	160.616426	2205.96222	2045.346
Dosis 16 mg/hr	1	73.556384	127.503953	53.94757
	2	214.290208	581.1632505	366.873
	3	112.024439	159.385314	47.36088
	4	144.48195	479.47788	334.9959
	5	45.33804	142.0370895	96.69905
	6	149.399128	432.646528	283.2474
Dosis 32 mg/hr	1	104.108027	518.847525	414.7395
	2	84.25109	632.646311	548.3952
	3	153.090002	572.4504	419.3604
	4	103.0806	109.259514	6.178914
	5	175.917504	893.843388	717.9259
	6	117.644751	449.0813005	331.4365

Setelah pengukuran dan penghitungan volume adenokarsinoma mamma, kemudian dihitung rata-rata selisih volume adenokarsinoma mamma pre- post pada masing-masing kelompok disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil penghitungan rata-rata selisih volume adenokarsinoma mamma pre-post pada masing-masing kelompok.

KELOMPOK	Rata-rata selisih volume	Std.
	pre-post	Deviation
Kontrol	645,413	254,006
Dosis 8 mg/hari	985,665	605,04
Dosis 16 mg/hari	197,187	147,142
Dosis 32 mg/hari	406,339	238,01

Keterangan :

Kelompok Kontrol : Inokulasi

Kelompok 8mg/hr : Inokulasi + ekstrak rimpang *Curcuma alba* 8 mg/hari

Kelompok 16mg/hr : Inokulasi + ekstrak rimpang *Curcuma alba* 16 mg/hari

Kelompok 32mg/hr : Inokulasi + ekstrak rimpang *Curcuma alba* 32 mg/hari

Untuk mengetahui apakah volume adenokarsinoma mamma pre dan volume adenokarsinoma mamma post pada tiap kelompok berdistribusi normal maka dilakukan uji *Shapiro-Wilk* yang disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji normalitas volume pre dan volume post adenokarsinoma mamma pada masing-masing kelompok sampel.

VOLUME	NILAI <i>P</i>	KETERANGAN
Kontrol - pre	0,430	Normal
Kontrol - post	0,384	Normal
D 8mg/hr - pre	0,067	Normal
D 8mg/hr - post	0,664	Normal
D16mg/hr - pre	0,923	Normal
D16mg/hr - post	0,128	Normal
D32mg/hr - pre	0,495	Normal
D32mg/hr - post	0,799	Normal

Dari uji normalitas diatas menyatakan nilai $p > 0,05$ pada semua kelompok sampel, yang artinya data penelitian berdistribusi normal.

Karena data berdistribusi normal, maka untuk membandingkan volume adenokarsinoma mamma pre dengan volume adenokarsinoma mamma post pada tiap kelompok sampel dilakukan uji *Pair T-test* yang hasil pengolahannya disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji *Pair T-test* dengan membandingkan volume adenokarsinoma mamma sebelum perlakuan dan volume adenokarsinoma mamma setelah perlakuan pada tiap kelompok sampel.

Perbandingan volume pre-post	NILAI <i>P</i>	KETERANGAN
Kontrol pre - Kontrol post	0,621	Tidak ada beda signifikan
D 8 mg/hr pre - D 8 mg/hr post	0,076	Tidak ada beda signifikan
D 16 mg/hr pre - D 16 mg/hr post	0,010	Ada beda signifikan
D 32 mg/hr pre - D 32 mg/hr post	0,231	Tidak ada beda signifikan

Jika didapatkan nilai $p < 0,05$ maka terdapat beda yang signifikan. Dari data diatas menyatakan bahwa perbandingan volume adenokarsinoma mamma pre dengan volume adenokarsinoma mamma post pada kelompok dosis 16 mg/hari ada perbedaan yang signifikan. Sedangkan pada kelompok kontrol, kelompok dosis 8 mg/hari dan kelompok dosis 32 mg/hari tidak didapatkan beda yang signifikan.

Kemudian uji *Shapiro-Wilk* kembali dilakukan untuk menguji normalitas selisih volume pre-post adenokarsinoma mamma pada tiap kelompok sampel yang disajikan pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji normalitas selisih volume pre-post adenokarsinoma mamma pada tiap kelompok sampel.

KELOMPOK	NILAI <i>P</i>	KETERANGAN
Kontrol	0,135	Normal
Dosis 8 mg/hari	0,556	Normal
Dosis 16 mg/hari	0,120	Normal

Dosis 32 mg/hari	0,747	Normal
------------------	-------	--------

Dari uji normalitas diatas menyatakan nilai $p > 0,05$ pada semua kelompok sampel, yang artinya data penelitian berdistribusi normal. Selain itu juga dilakukan uji homogenitas dengan *Levene test* yang mana jika nilai $p > 0,05$ data tersebut homogen. Dari uji homogenitas didapatkan $p = 0,83$, yang artinya data penelitian homogen.

Karena data pada penelitian ini normal dan homogen, maka untuk mengetahui perbedaan selisih volume pre-post adenokarsinoma mamma yang signifikan antar kelompok sampel yang independent dilakukan uji *Oneway Anova* yang mana jika nilai $p < 0,05$ artinya ada perbedaan yang signifikan antar kelompok sampel yang independent, dari uji ini didapat nilai $p = 0,007$ berarti ada perbedaan yang signifikan antar kelompok sampel yang independent.

Untuk mengetahui adanya perbedaan selisih volume pre-post adenokarsinoma mamma yang signifikan antar kelompok-kelompok sampel yang dibandingkan satu sama lain, maka analisis data dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* yang disajikan pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji *Post Hoc* dengan membandingkan selisih volume pre-post adenokarsinoma mamma antar kelompok-kelompok sampel.

Perbandingan antar Kelompok Sampel	NILAI <i>P</i>	KETERANGAN
Kontrol - D 8 mg/hr	0,114	Tidak ada beda yang signifikan
Kontrol - D 16 mg/hr	0,042	Ada beda yang signifikan
Kontrol - D 32 mg/hr	0,259	Tidak ada beda yang signifikan
D 8mg/hr-D 16mg/hr	0,001	Ada beda yang signifikan
D 8mg/hr-D 32mg/hr	0,011	Ada beda yang signifikan
D16mg/hr-D32mg/hr	0,322	Tidak ada beda yang signifikan

Jika didapatkan nilai $p < 0,05$ maka terdapat beda yang signifikan. Data di atas merupakan hasil perbandingan antara 2 kelompok yang dipasangkan dari berbagai kelompok sampel yang menunjukkan bahwa perbandingan kelompok kontrol dengan

kelompok dosis 16 mg/hari, perbandingan kelompok dosis 8 mg/hari dengan kelompok dosis 16 mg/hari dan perbandingan kelompok dosis 8 mg/hari dengan kelompok dosis 32 mg/hari ada beda yang signifikan. Sedangkan perbandingan kelompok kontrol dengan kelompok dosis 8 mg/hari, perbandingan kelompok kontrol dengan kelompok dosis 32 mg/hari dan perbandingan kelompok dosis 16 mg/hari dengan kelompok dosis 32 mg/hari tidak ada beda yang signifikan.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan volume karsinoma mamma pre dengan post pada kelompok dosis 16 mg/hari ada perbedaan yang signifikan dan pada kelompok dosis 8 mg/hari dan kelompok dosis 32 mg/hari tidak didapatkan beda yang signifikan. Sedangkan pada perbandingan selisih volume karsinoma mamma kelompok kontrol dengan kelompok dosis 16 mg/hari ada beda yang signifikan dan pada perbandingan kelompok kontrol dengan kelompok dosis 8 mg/hari, perbandingan kelompok kontrol dengan kelompok dosis 32 mg/hari tidak ada beda yang signifikan. Ini terjadi karena pada dosis 16 mg/hari merupakan dosis hasil konversi dari manusia ke mencit yang optimum dalam mengendalikan pertumbuhan volume adenokarsinoma mamma yang merupakan standart dosis, sedangkan pada dosis 8 mg/hari tersebut tidak optimum dalam mengendalikan pertumbuhan volume adenokarsinoma mamma karena setengah dari dosis standart yang seharusnya, sedangkan pada dosis 32 mg/hari merupakan dosis kelipatan 2 dari dosis optimum yang mana kelebihan dosis ini justru merangsang reaksi dismoplastik. Walaupun pada kelebihan dosis ini bersifat tidak toksik namun pada dosis ini jaringan ikat / stroma pada karsinoma mamma justru terangsang proses proliferasinya walaupun adenokarsinoma tidak terangsang dalam melakukan

proliferasi, sehingga volume adenokarsinoma mamma tidak mengecil (Aggarwal dkk, 2003).

Hasil tersebut menunjukkan bahwa pertumbuhan karsinoma mamma mencit betina C3H mengalami penghambatan karena efek pemberian ekstrak rimpang *Curcuma alba* pada dosis 16 mg/hari. Pada penelitian sebelumnya, curcumin yang terkandung dalam *Curcuma alba* sudah terbukti selama dua dekade terakhir dapat memodulasi aktivasi sel B, sel T, neutrofil, natural sel killer, dan sel dendrit. Penelitian lain menunjukkan kelemahan tumor exosome dimediasi oleh hambatan NK sebagai khasiat antikanker dari curcumin (Jagetia, 2007). Diduga bahwa fungsi terpenting sel NK adalah antikanker, terutama cell yang menurunkan MHC kelas satu expression (Baratawidjaya, 2004). Bila sel NK ini aktif maka akan banyak terjadi proses killing terhadap sel-sel kanker yang menyebabkan banyak terjadi apoptosis sel-sel kanker (Abbas A, 2005). Sel NK mungkin berperan dalam *immune surveillance* terhadap tumor yang sedang tumbuh, khususnya tumor yang mengekspresikan antigen virus. Aktivitas sel NK sering dihubungkan dengan prognosis. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa ada korelasi antara penurunan kemampuan sitotoksitas sel NK dengan peningkatan resiko metastasis. Dari penelitian-penelitian itu disimpulkan bahwa sitotoksitas alami dapat berperan dalam mencegah pertumbuhan kanker dan metastasis (Kresno, 2007). Selain itu pada penelitian *Universite d' Auvergne, Centre d' Investigation clinique, clermont-Ferrand, France* menunjukkan *Curcuma alba* yang mengandung curcumin ini direkomendasikan untuk pengobatan perkembangan dan metastasis kanker payudara dengan standart dosis 6000 mg/hari selama 3 minggu (Robert, 2009). Sedangkan perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang terdahulu, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang *Curcuma alba* terhadap volume adenokarsinoma mamma dengan standar dosis konversi dari manusia ke mencit. Sehingga aplikasi pada penelitian ini dapat dibuktikan bahwa,

ekstrak rimpang *Curcuma alba* sebagai obat herbal dapat mengendalikan pertumbuhan karsinoma mamma pada dosis tertentu.

Kendala dalam penelitian ini adalah iritasi yang terlalu dalam terjadi sewaktu inokulasi hingga menembus otot bisa mempercepat timbulnya kanker. Selain itu, pengukuran karsinoma mamma dan penghitungan volume karsinoma mamma oleh karena *human error* yang juga bisa mempengaruhi hasil penelitian.

Dalam melakukan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan terutama dalam masalah menghomogenkan pertumbuhan karsinoma mamma setelah penginokulasian.

KESIMPULAN

Ada pengaruh pemberian ekstrak rimpang *Curcuma alba* terhadap volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H pada dosis 16 mg/hari. Ada perbedaan volume adenokarsinoma mamma mencit betina C3H sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan pada kelompok yang diberi ekstrak rimpang *Curcuma alba* dosis 16 mg/hari.

SARAN

Pada saat melakukan inokulasi, iritasi jangan sampai menembus otot pada mencit.

Pada saat pengukuran dan perhitungan volume adenokarsinoma dilakukan lebih teliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK., Lichtman AH, 2007, *Cellular and Molecular Immunology, Sixth Edition*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 105-200
- Aggarwal, B.B., Kumar, A., Bharti, A.C., 2003, Anticancer Potential of Curcumin: Preclinical and Clinical Studies, *Anticancer Research*, 23, 362-398
- Asrul, 2003, Hubungan antara Besar Tumor (T1-T3) dan Tipe Histopatologi Kanker Payudara dengan Adanya Metastase pada Kelenjar Getah Bening, Medan, *Online at* <http://library.usu.ac.id/modules.php?op=modload&name=Downloads&file=index&req=getit&lid=723>

- Baratawidjaya G, K., 2004, *Imunologi Dasar*, Gaya Baru, Jakarta, 366-368
- Cox C, 2004, *Inhibition of the growth of squamous cell carcinoma by tetrathiomolybdate - induced copper suppression in a murine model*. Circulation research.2004; 95:415.
- Fuchs JR dkk, 2009, Structure-activity relationship studies of curcumin analogues, Jurnal ebscohost.
- Jagetia GC, Aggarwal BB, 2007, "Spicing up" of the immune system by curcumin, Jurnal ebscohost.
- Katzung, B.G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Salemba Medika, Jakarta, 3 jil: 310-322.
- Kresno B, S., 2007, *Imunology : Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Ed.4, Gaya Baru, Jakarta, 208-224
- Mangan, Y., 2009, *Solusi Sehat Mencegah & Mengatasi Kanker*, Agromedia : Jakarta, 38-39
- Mintian, Y dan Yi,W., 2008, *Tumor Regio Toraks*, dalam: Desen, Wan, Tiehua, Rong, Yixin, Zen, Zongyuan, Zen, Jingqing, Li, Yilong, Wu, Zhuming, Guo. Buku Ajar Onkologi Klinis, edisi 2, alih bahasa oleh: Willie Japaries, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 366.
- Riyasa IKT, Notosiswoyo RM., 2004, *Keterkaitan antara karakteristik penderita kanker payudara dengan upaya pengobatan tradisional*, Meditek 2004; 12: 1-9.
- Robert M.Bayet, 2009, Phase I dose escalation trial of docetaxel plus curcumin in patients with advanced and metastatic breast cancer, Jurnal ebscohost.